

eP1489

Estudo farmacogenético da resposta ao tratamento do Eritema Nodoso Hansênico

Perpétua do Socorro Silva Costa, Ana Paula Nazario, Lucas Rosa Fraga, Thayne Woycinck Kowalski, Lavinia Schüller Faccini, Fernanda Sales Luiz Vianna - HCPA

INTRODUÇÃO: O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é uma complicação imunológica que afeta pacientes com hanseníase multibacilar e se apresenta como nódulos dolorosos e comprometimento sistêmico. O tratamento baseia-se na diminuição dos níveis de TNF- α e no Brasil as medicações mais utilizadas são talidomida e prednisona. Ambas são efetivas, mas estão associadas a efeitos adversos importantes como teratogenicidade e neuropatia periférica, no caso da talidomida, e dependência, no caso da prednisona. Estudos farmacogenéticos com esses medicamentos têm sido conduzidos em outras patologias para identificar perfis genéticos mais suscetíveis a efeitos adversos e a diferenças na resposta ao tratamento. **OBJETIVOS:** Verificar a existência de variantes genéticas que possam estar associadas à resposta ao tratamento do ENH. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram analisados polimorfismos de base única nos genes TNF- α (rs361525, rs1800629, rs1799724, rs1800630, rs1799964), CYP2C19 - CYP2C19*2 (rs4244285), CYP2C19*3 (rs4986893) e CYP2C19*4 (rs28399504), ABCB1(rs1045642) e NR3C1 (rs6189, rs6190, rs6195, rs41423247, rs6198) a partir de amostras de DNA dos pacientes de ENH, que utilizavam talidomida e/ou prednisona. Dados clínicos de dose e efeitos adversos durante seis meses foram comparados aos diferentes genótipos. **RESULTADOS:** Foram avaliados 112 pacientes, sendo 92 (81,2%) do sexo masculino. Todos os pacientes usaram talidomida e a maioria (82%) usou talidomida e prednisona em algum período do tratamento. A dose máxima foi de 400 mg para a talidomida com dose média de 112 mg/dia e a dose máxima de prednisona foi de 80 mg, média foi de 22 mg/dia. Os efeitos adversos mais comuns foram neurológicos (26,8%), seguidos dos gastrointestinais (19,6%) e imunológicos (17%). A análise da influência dos polimorfismos na dose de prednisona e talidomida não identificou nenhuma variante influenciando a alteração na dose do fármaco durante o período analisado. A análise de haplótipos inferiu 4 haplótipos para o gene NR3C1 e 8 haplótipos para o gene TNF- α , mas não foi identificada associação com a resposta ao tratamento ou com efeitos adversos. **CONCLUSÃO:** Não houve associação entre polimorfismos e haplótipos estudados sobre a mudança nas doses de fármaco ao longo do tempo ou a manifestação de efeitos adversos. No entanto, estudos adicionais são necessários para ampliar a amostra e identificar os perfis genéticos relacionados à dose e os efeitos adversos que podem melhorar a resposta ao tratamento de ENH. **Palavras-chaves:** eritema nodoso hansênico, farmacogenética, tratamento